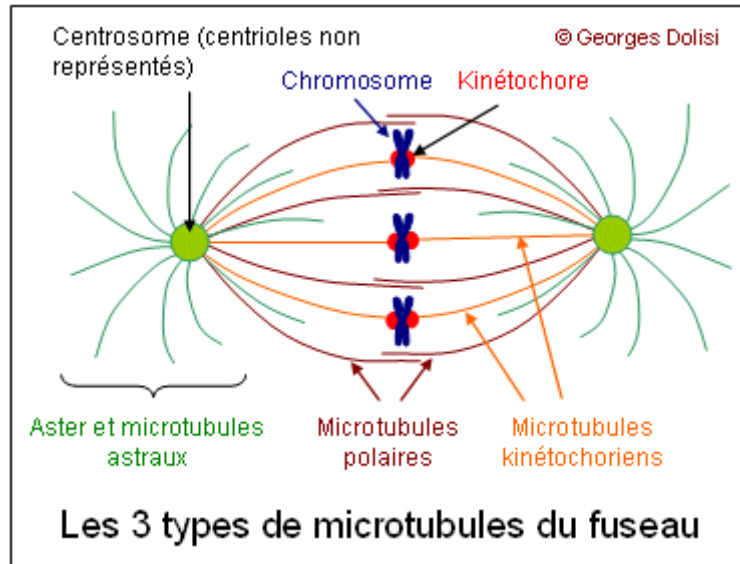


MICROTUBULES ET MITOSE

A. Les différents types de microtubules



On distingue:

1. les **MT polaires** (= participant à l'organisation en deux pôles de la cellule). Ils permettent l'éloignement des deux centrosomes: une MAP se lie à un MT des deux centrosomes et les poussent l'un de l'autre.

2. les **MT kinétochoriens** (= accrochés aux kinétochores). Ce sont des MT polaires qui **se lient aux chromosomes pour les guider** au cours de la mitose.

Kinétochore: plaques protéiques de jonction entre les centromères chromosomiques composés d'hétérochromatine et les MT kinétochoriens.

(Je viens de voir sur le schéma qu'ils comptaient les MT astraux comme faisant partie du fuseau, mais d'après la ronéo, il faut surtout retenir que:) **MT polaires + MT kinétochoriens = fuseau mitotique.**

3. les **MT astraux** qui n'appartiennent pas au fuseau mitotique. Leur disposition en forme de rayons autour du centrosome lui donne un aspect d'étoile (= **aster**).

B. Déroulement de la mitose

Phase S:

- duplication des centrioles (on passe de 2 centrioles à 4 centrioles).

Phase M:

- duplication du système centrosomique, on obtient **deux centrosomes** (chacun composé de deux centrioles).

(- apparition des MT astraux.)

- **apparition des MT polaires**

=> *séparation des deux centrosomes* qui s'éloignent chacun à une extrémité de la cellule, définissant **deux pôles**.

- *disparition de l'enveloppe nucléaire*

=> certains MT polaires se lient aux chromosomes au niveau du kinétochore:

apparition des MT kinétochoriens.

- polymérisation et dépolymérisation des **MT kinétochoriens**

=> acheminement des chromosomes vers l'**équateur** de la cellule: formation de la plaque équatoriale.

(- rupture des chromosomes au niveau du centromère: séparation en deux chromatides.)

- dépolymérisation des **MT kinétochoriens**

=> traction des chromatides jusqu'aux deux pôles cellulaires.

- polymérisation des **MT polaires**

=> **éloignement des asters donc des deux pôles cellulaires.**

(- coupure de la cellule-mère en deux cellules-filles.)

TESTS DE RECESSIVITE ET COMPLEMENTATION

A. Rappels: mutations dominantes et récessives

Mutations gain de fonction (la protéine a **acquis** une nouvelle fonction nocive pour la cellule).

Ex. d'une cellule diploïde qui possède pour un même gène un **allèle muté gain de fonction** et un **allèle sauvage**.

- les protéines produites à partir de l'allèle **sauvage** fonctionnent normalement.
- les protéines produites à partir de l'allèle **muté** remplissent la fonction nocive pour la cellule
=> manifestations pathologiques: **phénotype muté**.

Dans une cellule, il suffit qu'il existe **un allèle muté gain de fonction** pour que le **phénotype muté** apparaisse.

Mutation gain de fonction = mutation dominante.

Mutations perte de fonction (la protéine ne peut plus remplir sa fonction qui est nécessaire au bon fonctionnement de la cellule).

Ex. d'une cellule diploïde possédant pour un même gène deux allèles **mutés perte de fonction**.

Les protéines produites à partir de ces deux allèles ne sont pas fonctionnelles => manifestations pathologiques: **phénotype muté**.

Ex. d'une cellule diploïde possédant pour un même gène un allèle **muté perte de fonction** et un **allèle sauvage**.

Les protéines seront produites à partir des deux allèles:

- les protéines issues de l'allèle muté seront non fonctionnelles.
- les protéines produites à partir de l'allèle **sauvage** sont fonctionnelles: elles assurent la fonction nécessaire à la vie de la cellule => pas de manifestations pathologiques: **phénotype sauvage**.

Dans une cellule, **tous les allèles d'un même gène doivent présenter une mutation perte de fonction** pour que le **phénotype muté** correspondant apparaissent.

Mutation perte de fonction = mutation récessive.

Mais si on ajoute un allèle sauvage, on observe une **réapparition** du **phénotype sauvage** (des protéines fonctionnelles sont produites par la cellule), c'est ce qu'on appelle la **complémentation**: l'ajout d'un allèle sauvage permet à une cellule de présenter un phénotype sauvage à la place de son phénotype initial, muté (dû à la présence d'une mutation récessive).

B. Test de récessivité

= permet de savoir si une mutation est récessive.

- on prend une levure haploïde possédant l'allèle muté m1 d'un gène. Le seul allèle (car elle est haploïde) qu'elle possède pour ce gène est muté, elle aura donc un phénotype muté.
- on la croise avec une levure haploïde possédant l'allèle sauvage du gène.
=> on obtient une levure diploïde possédant l'allèle m1 et l'allèle sauvage.

- si m1 est une mutation **récessive**, l'allèle sauvage suffit pour remplir la fonction => phénotype sauvage.

- si m1 est une mutation **dominante**, peu importe la présence de l'allèle sauvage => phénotype muté.

Donc si on observe un phénotype sauvage pour la levure diploïde, c'est que m1 était une mutation récessive.

C. Test de complémentation

= permet de savoir si deux mutations récessives de la même protéine touchent le même gène.

- on prend une levure haploïde présentant la mutation **récessive m1** touchant une protéine (donc phénotype muté).

- on la croise avec une levure haploïde présentant la mutation **récessive m2** (phénotype muté également).

=> on obtient une levure diploïde qui possède les deux allèles m1 et m2.

- si m1 et m2 ne peuvent pas se compléter, ça veut dire que la levure diploïde possède 2 allèles mutés qui appartiennent au même gène => phénotype **muté**.

- rares cas de suppression intra-génique: 2 allèles **mutés** d'un même gène peuvent se **complémenter** => phénotype sauvage.

- si m1 et m2 appartiennent à des gènes différents (m1 est un allèle mutant du gène 1 et m2 est un allèle mutant du gène 2), ça veut dire que:

- la levure haploïde avec m1 possède l'allèle M2 (sauvage) du gène 2.

- la levure haploïde avec m2 possède l'allèle M1 (sauvage) du gène 1.

=> la levure diploïde obtenue après croisement a pour génotype m1-M1 pour le gène 1 et m2-M2 pour le gène 2.

=> la mutation m1, **récessive**, va être **complémentée** par M1 et la mutation m2, **récessive** va être **complémentée** par M2.

=> phénotype sauvage.

Donc si on observe un phénotype sauvage pour la levure diploïde, c'est que les deux mutations touchent des gènes différents

OU que les deux mutations touchent le même gène (suppression intra-génique)

=> les deux mutations appartiennent à des groupes différents de complémentation.

Et si on observe un phénotype muté c'est que les deux mutations touchent le **même gène** et appartiennent au **même groupe de complémentation**.

Le test de récessivité est indispensable pour effectuer le test de complémentation: le test de complémentation ne sert à rien pour les mutations dominantes, le phénotype résultant sera forcément muté.

Su(var)/En(var)

(L'an dernier, il y avait déjà eu des soucis de compréhension et il paraît que *même à Lyon*, les étudiants ont du mal à comprendre ^^).

Deux notions essentielles pour saisir ce qui se passe:

1) Pour les généticiens, le **nom** donné à un gène correspond au **phénotype observé quand ce gène est inactivé ou muté**.

Ex.: la protéine codée par le gène white donne aux yeux de la drosophile leur couleur rouge. Pourquoi ? Parce que grâce aux radiations, ils ont inactivé un gène dont ils ne connaissent pas la fonction. C'est en observant les conséquences de l'inactivation qu'on peut déduire la fonction remplie par le gène concerné.

2) **Variégation par effet de position (PEV) dans l'exemple du gène white:**

- L'irradiation de la (pauvre) drosophile provoque une inversion du bras du chromosome X => le **gène white** (et les éléments permettant sa transcription) se retrouvent **à proximité de l'hétérochromatine** du centromère et l'élément insulateur (qui limite la zone d'hétérochromatine) est déplacé également.

- Dans certaines cellules, la chromatine du gène white va être **hypercondensée sous forme d'hétérochromatine** (les protéines permettant la formation d'hétérochromatine peuvent continuer leur action puisqu'elles ne sont plus limitées par l'insulateur). L'hétérochromatine du gène white **ne peut plus être transcrite** => pas de protéines pour donner à la drosophile ses jolis yeux rouges => taches blanches dans les yeux.

- Dans d'autres cellules, la régulation ne permet pas à l'hétérochromatine de s'étendre => le gène white est toujours transcrit => le reste des yeux est rouge.

Donc l'hypercondensation en hétérochromatine du gène white est responsable de la variégation par effet de position.

On passe à ce qui pose problème:

- Quand on a hypercondensation en hétérochromatine du gène white, on observe des taches blanches dans les yeux.

Donc les **protéines essentielles à la formation de l'hétérochromatine** sont indispensables à l'apparition de ces taches blanches.

Mais si ces protéines sont **mutées perte de fonction**, il y aura **beaucoup moins d'hétérochromatine formée** => le gène white a plus de chances de rester sous forme d'**euchromatine**, donc il y aura transcription puis traduction en protéines qui vont donner des yeux rouges à la drosophile.

Les **protéines de l'hétérochromatine** sont nommées **Su(var)** parce qu'elles **suppriment la variégation lorsqu'elles sont mutées perte de fonction** (les protéines white donnent les yeux rouges et les protéines Su(var) sont essentielles à la formation de l'hétérochromatine).

- Inversement, il existe des **protéines essentielles à la formation de l'euchromatine** (HAT par ex.) dont la **mutation perte de fonction** va faire pencher la balance de régulation du côté

hétérochromatine => plus de risques que le gène white se retrouve sous forme d'hétérochromatine => plus de taches blanches.
Les **protéines de l'euchromatine** sont nommées **En(var)** parce qu'elles favorisent la variéation lorsqu'elles sont **mutées perte de fonction**.